

Come popolare i modelli decisionali impiegati in economia sanitaria

Dott.ssa Chiara Bini

**Centre for Economics and International Studies-Economic
Evaluation and HTA (CEIS-EEHTA)**

Faculty of Economics, University of Rome “Tor Vergata”

Una volta identificato il modello decisionale da utilizzare, bisogna trovare le fonti e i dati da inserire.

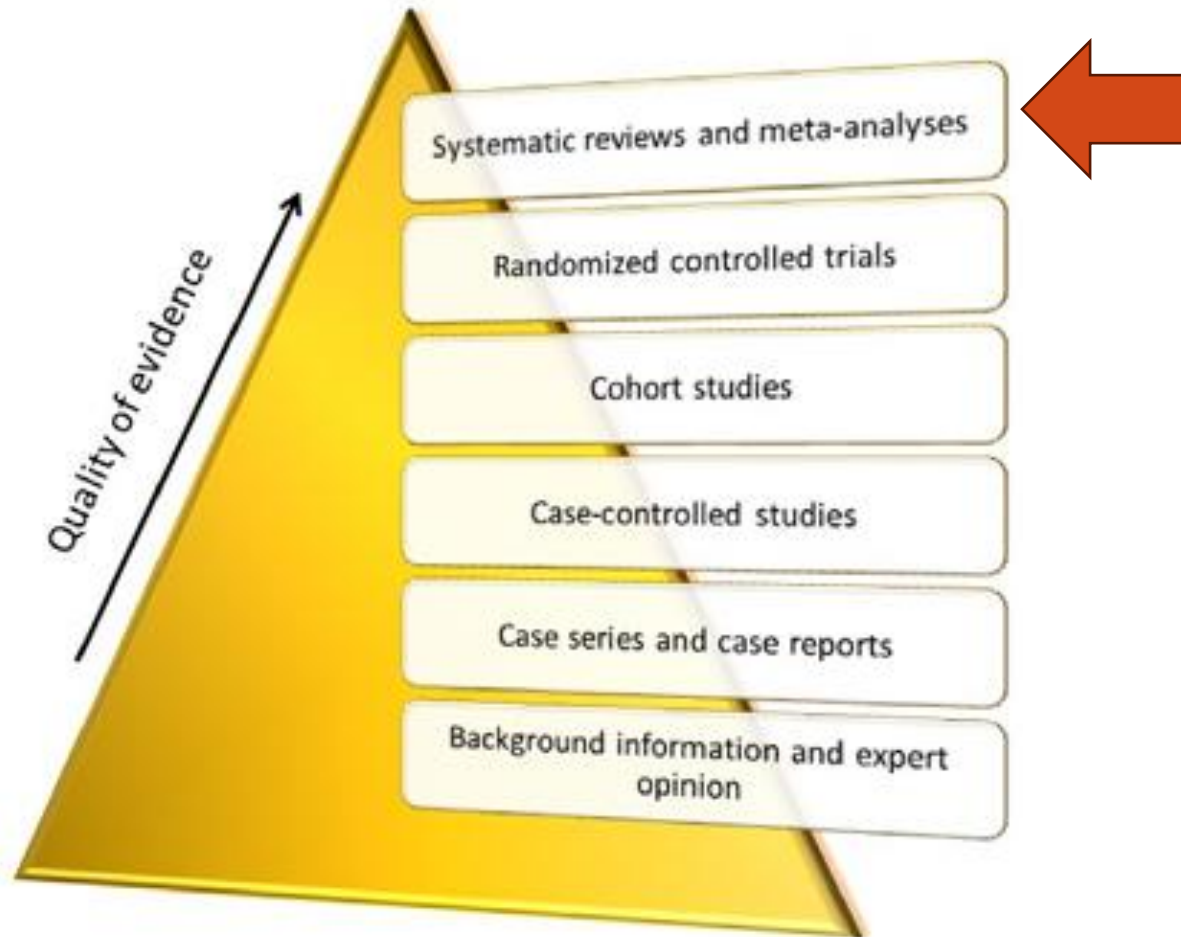
- Quali evidenze utilizzare?
- Che cosa definisce una evidenza come rilevante?

Quando una sola o poche fonti sono disponibili per stimare uno o più parametri, la fonte migliore è quella che:

- rappresenta al meglio la popolazione che devo simulare;
- utilizza una metodologia valida.

Nel caso in cui più fonti sono disponibili, le **meta-analisi** rappresentano le migliori evidenze per popolare un modello decisionale.

Livello di evidenze in base al disegno di studio



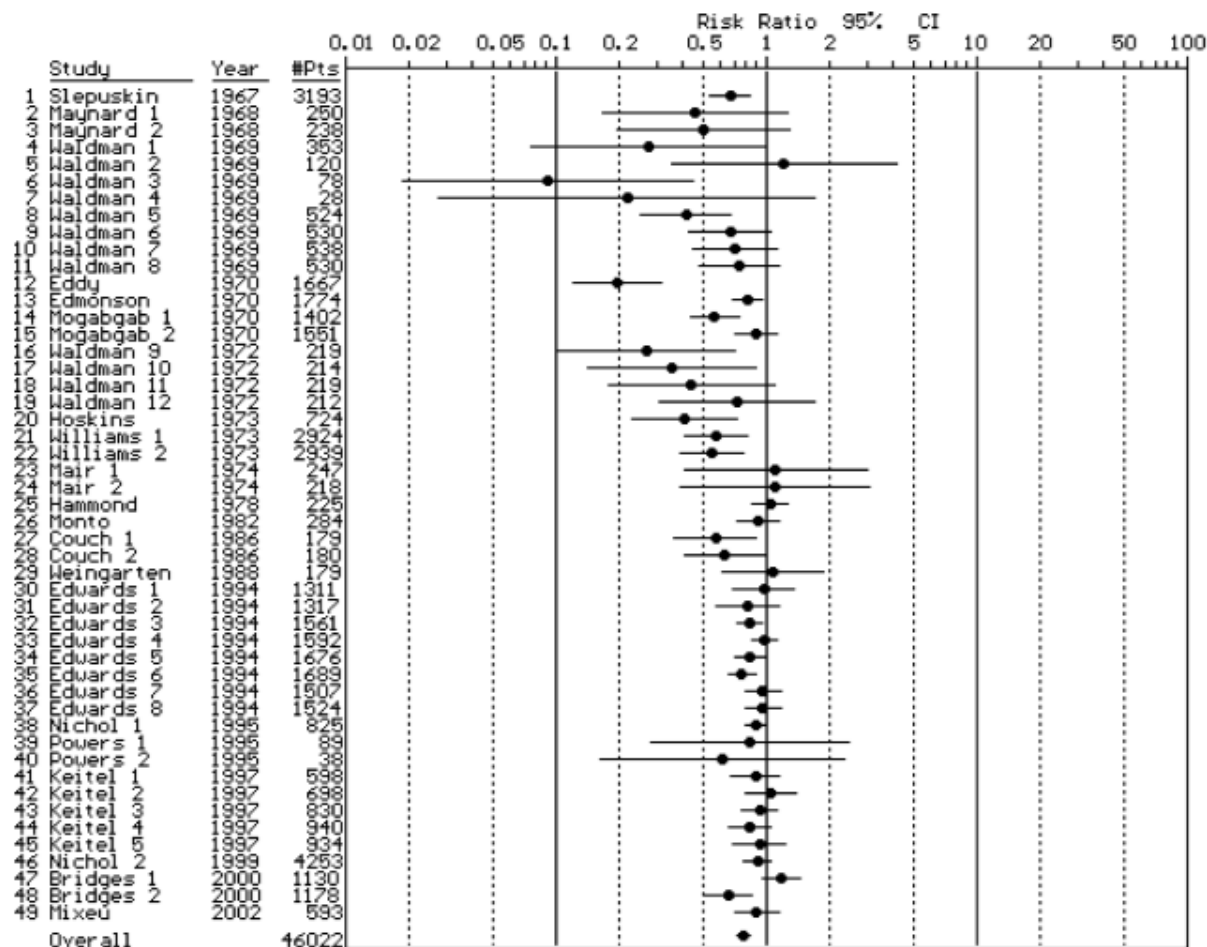
Le **revisioni sistematiche della letteratura** (RSL) e le **meta-analisi** sono strumenti essenziali per **sintetizzare le evidenze disponibili**.

- Le **RSL** riassumono la letteratura disponibile su un determinato tema da un punto di vista qualitativo (in maniera descrittiva).
- Le **meta-analisi** sintetizzano la letteratura disponibile e cercano di rispondere a domande specifiche in modo quantitativo. Sono molto utili sia per stimare le probabilità di transizione, sia per sintetizzare l'efficacia dei trattamenti/interventi a confronto.

- Con la meta-analisi gli autori, oltre ad una ricerca bibliografica completa di tutti gli studi presenti in letteratura rispetto ad un determinato tema o rispetto ad una determinata domanda di ricerca, hanno anche condotto una specifica analisi statistica, combinando i risultati dei vari studi, in modo da ottenere un risultato unico (quantitativo) che li riassume.
- Una meta-analisi si rende necessaria quando esistono diversi studi su un argomento, con risultati contrastanti o comunque molto diversi, e non vi è quindi chiarezza sulle conclusioni da trarne.

- Se, ad esempio, vi sono 10 studi nei quali il vaccino antinfluenzale risulta efficace, e 5 nei quali il vaccino sembra non avere effetto, non è semplice trarre una conclusione definitiva. In questo caso, pertanto, è utile combinare i risultati di questi studi in modo da avere un risultato unico
- Una meta-analisi può essere condotta solo tra studi simili (es. tutti RCT)

- Esempio di una meta-analisi



In questo articolo, gli autori hanno trovato e valutato tutti gli RCT presenti in letteratura (49) che hanno valutato l'efficacia del vaccino antinfluenzale per gli adulti sani. Poiché questi erano discordanti, gli autori hanno condotto una analisi statistica combinando insieme tutti i dati dei 49 singoli studi. Il risultato globale è espresso in termini di RR (0.79 - 95% CI: 0.73-0.85), ed indica che i vaccinati hanno il dal 15% al 27% di rischio in meno di avere manifestazioni cliniche di influenza.

- Esempio di una meta-analisi

Meta-analysis of Cardiovascular Events and Related Biomarkers Comparing Survivors Versus Non-survivors in Patients With COVID-19

Saeed Shoar, M.D.^a, Fatemeh Hosseini, M.D.^b, Mohammad Naderan, M.D.^c, and
Jawahar L. Mehta, M.D., Ph.D.^{d,*}

As the pandemic of coronavirus disease 19 (COVID-19), caused by the severe acute respiratory syndrome novel coronavirus 2 (SARS-CoV-2), is evolving, an increasing number of studies are pointing to the relationship of cardiovascular disease with mortality in hospitalized patients.¹⁻⁵ Most previously published studies on this subject consist of small-to-large series of patients who had or developed cardiovascular events as a result of infection with SARS-CoV-2. However, few studies have compared the presence of cardiovascular disease risk factors, its manifestations, and related laboratory parameters with regard to mortality in patients with COVID-19. We performed a systematic analysis of the literature to compare these parameters between survivors and nonsurvivors of COVID-19.

Methods

A systematic review was designed according to the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA)⁶ and performed in compliance with the Meta-analyses Of Observational Studies in

Epidemiology Checklist.⁷ Two independent researchers performed the literature review, screened the articles, and obtained the full text of the eligible studies.

An electronic search was performed in Medline/PubMed to identify studies with original data on mortality in patients with COVID-19. A combination of the following keywords was used: "COVID-19" or "SARS-CoV-2" or "SARS CoV-2" or "2019 novel coronavirus" or "2019-nCoV" and "mortality" or "death" or "died" or "die". Due to a high volume of preprint publication on this topic, we limited our online database search to the Medline/PubMed. The title and abstract of articles were screened for relevancy and the full text of relevant studies was reviewed for eligibility.

Original studies in adult patients with COVID-19 comparing the demographics, clinical characteristics, radiologic findings, or laboratory parameters between survivors and non-survivors were eligible for inclusion if available in English language full-text. Eligible articles were included into meta-analysis if data on variables of interest were extractable in crude numbers for both the survivor and non-survivor groups. Case report, review articles, modeling studies, and commentaries were excluded.

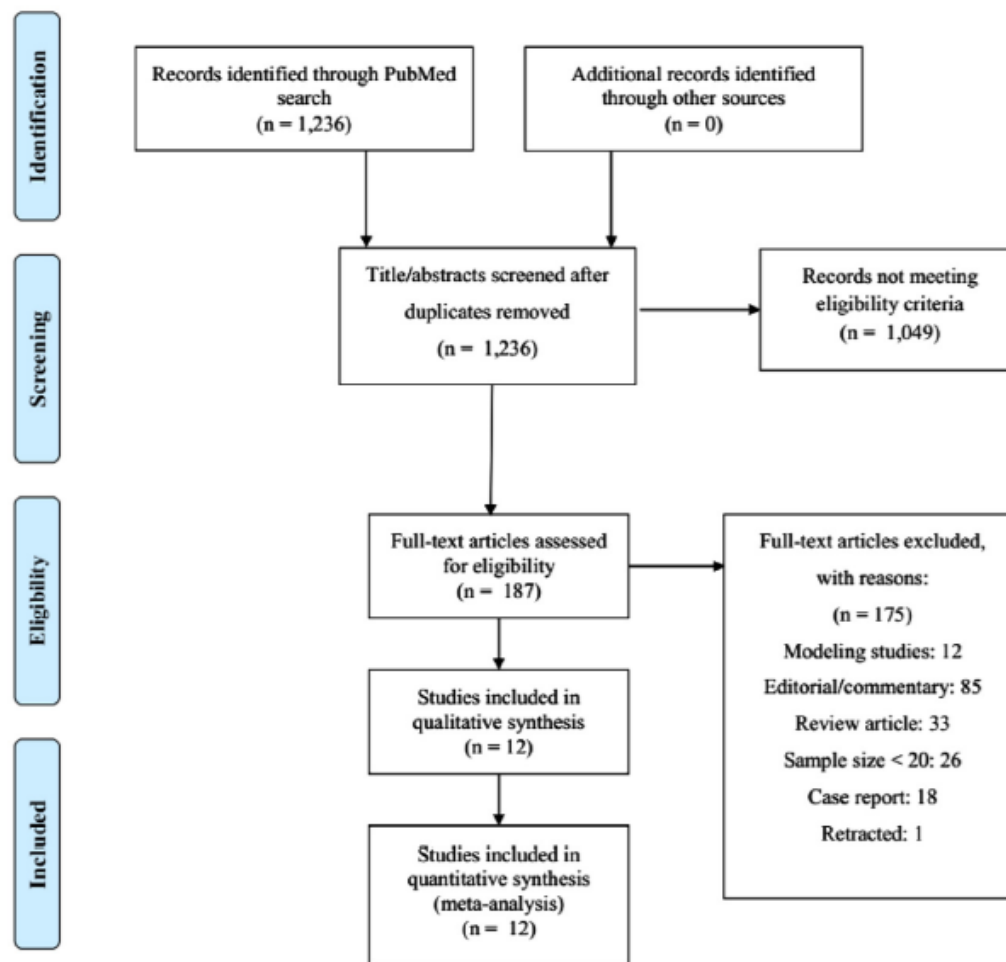


Figure 1. PRISMA flowchart demonstrating our literature review and study selection.

Table 1
Characteristics of studies included in this systematic review

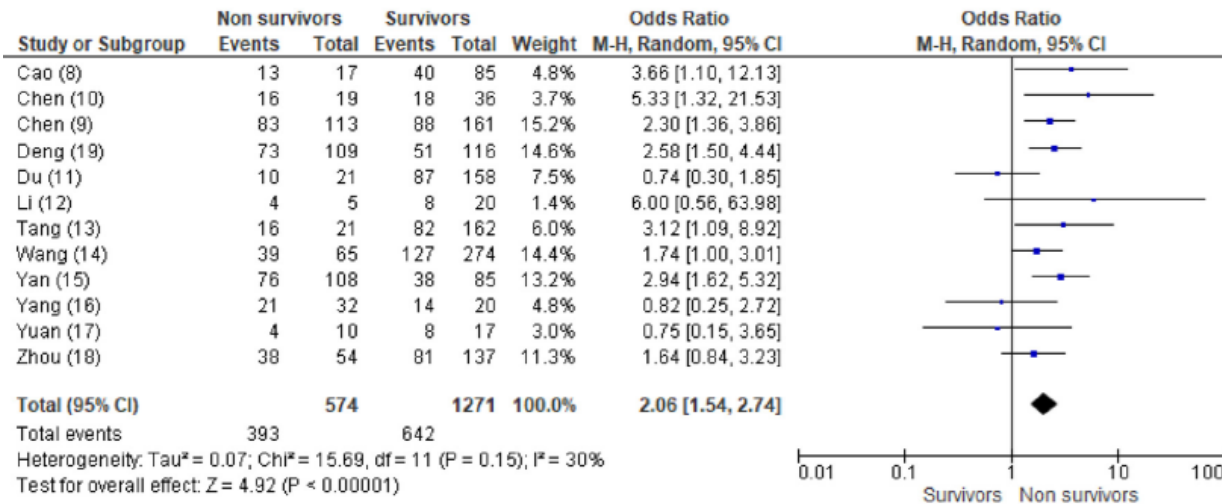
	First Author (Reference #)	City	Sample Size	Date of Last Discharge	Mortality Rate
1	Cao (8)	Wuhan	102	02/15/2020	16.7 %
2	Chen (9)	Wuhan	799	02/28/2020	14.1 %
3	Chen (10)	Wuhan	203	02/20/2020	12.8 %
4	Deng (19)	Wuhan	964	02/21/2020	11.3 %
5	Du (11)	Wuhan	179	N/A	11.7 %
6	Li (12)	Wuhan	25	03/3/2020	20 %
7	Tang (13)	Wuhan	183	02/13/2020	11.5 %
8	Wang (14)	Wuhan	339	03/05/2020	19.2 %
9	Yan (15)	Wuhan	193	N/A	56 %
10	Yang (16)	Wuhan	52	02/9/2020	61.5 %
11	Yuan (17)	Wuhan	27	N/A	37 %
12	Zhou (18)	Wuhan	191	N/A	28.3%

All studies were published in 2020.

N/A = Not available.

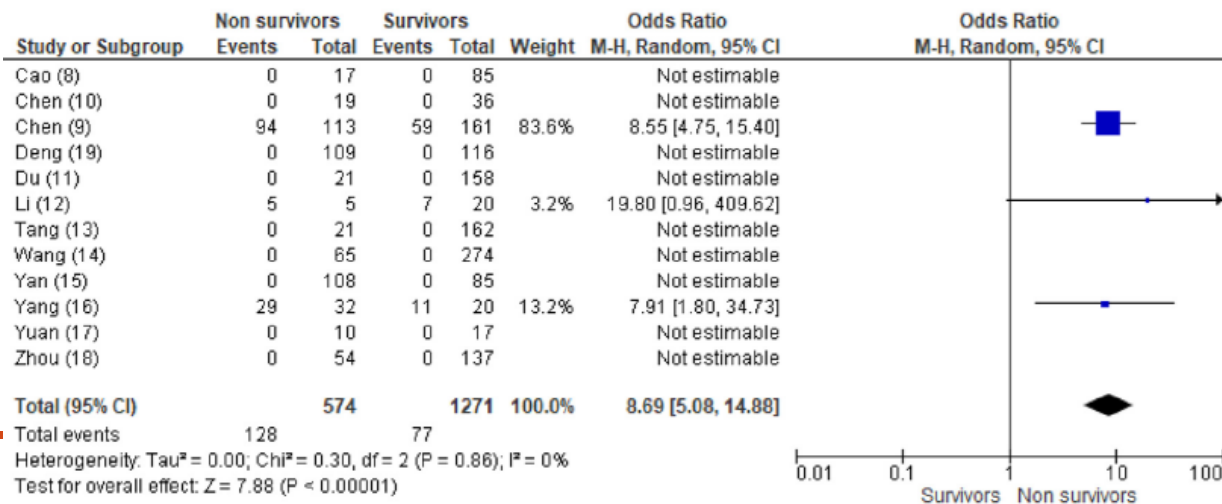
Popolare i modelli decisionali: dati di efficacia

Male gender



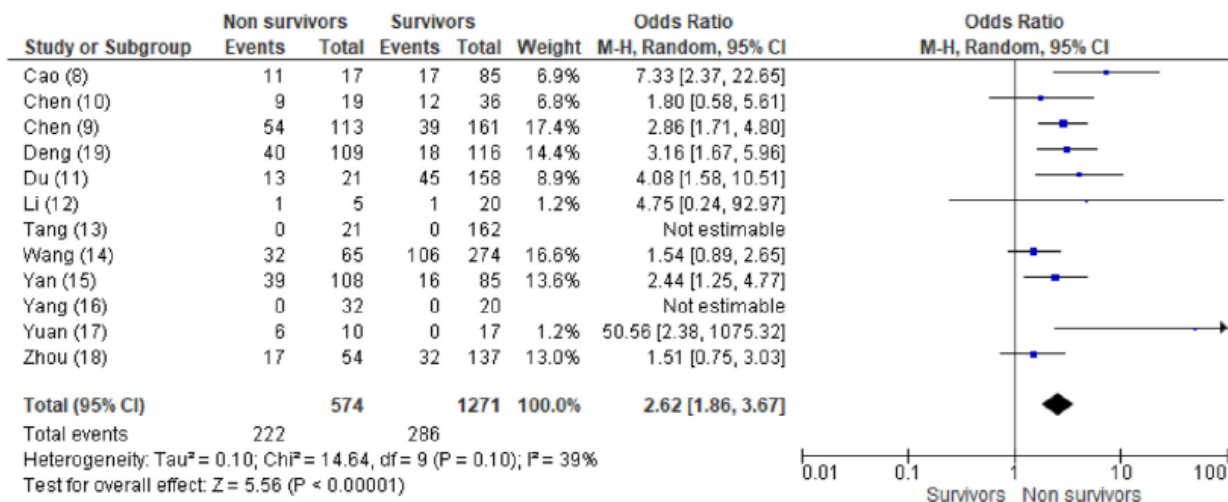
Men aged > 50 years old were more likely to die from COVID-19.

Age > 50 years

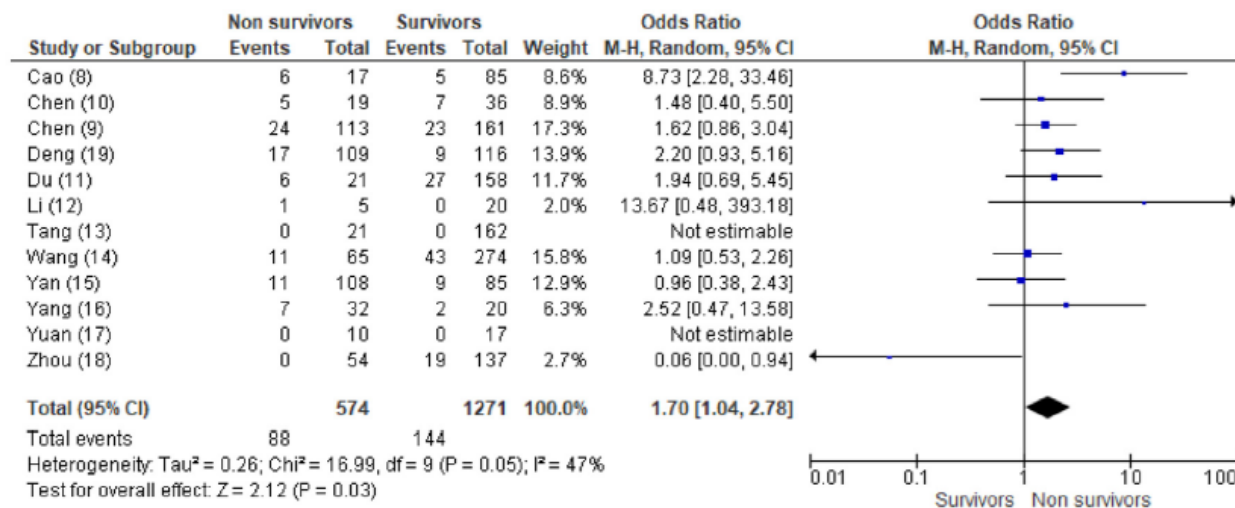


Popolare i modelli decisionali: dati di efficacia

Comorbidity: Hypertension.



Comorbidity: Diabetes



Significant co-morbidities contributing to mortality were hypertension, diabetes mellitus, ...

Popolare i modelli decisionali: dati di efficacia

- Effetto del trattamento sulla storia naturale di malattia (esempio distrofia di Duchenne)

HR relative to the natural history period

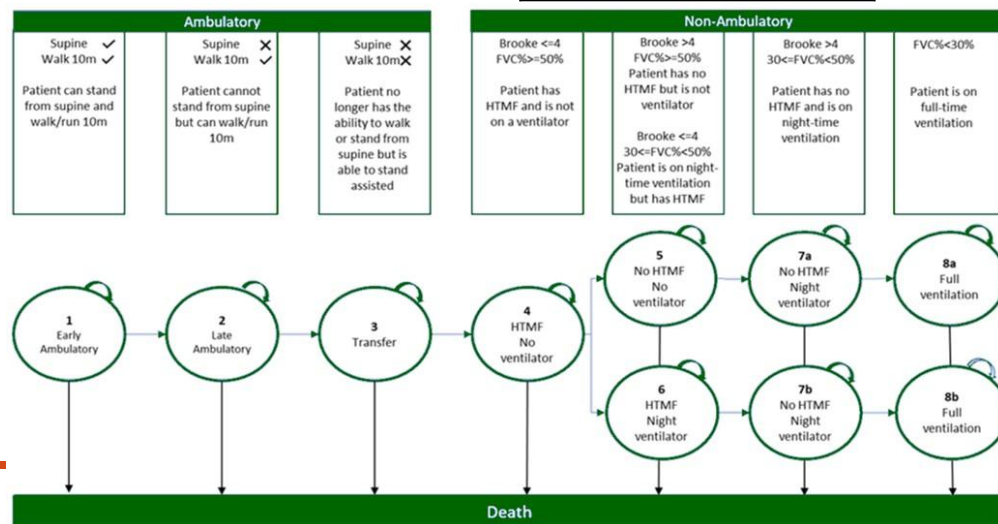
Health state transitions (HR for disease progression)

To state 2 - Late ambulatory
To state 3 - Transfer
To state 4 - HTMF, no ventilation
To state 5 - No HTMF, no ventilation
To state 7a - No HTMF, night-time ventilation
To state 8a - Full time ventilation
To state 6 - HTMF, night-time ventilation
To state 7b - No HTMF, night-time ventilation
To state 8b - Full time ventilation

Hazard ratio

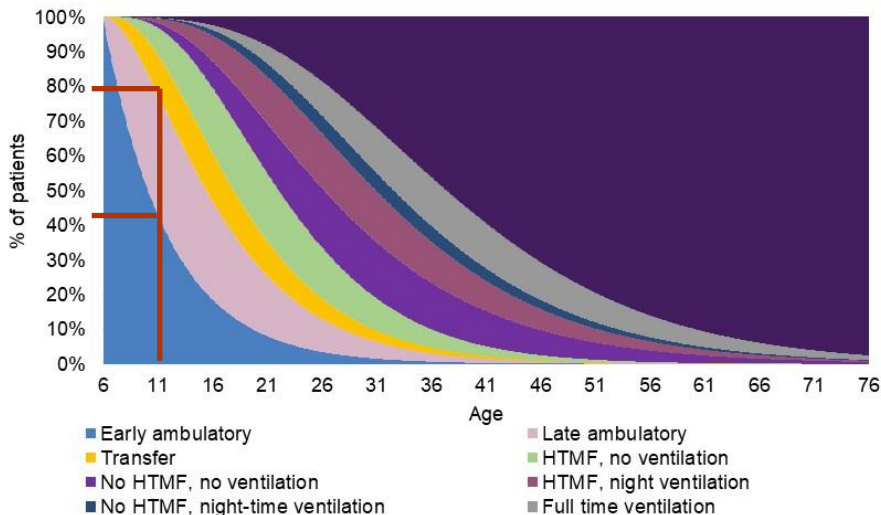
0,66
0,42
0,42
0,42
0,42
1,00
0,42
0,42
1,00

HR: 0,66 → Riduzione della probabilità di passare allo stato di Late ambulatory dallo stato di early ambulatory del 34%

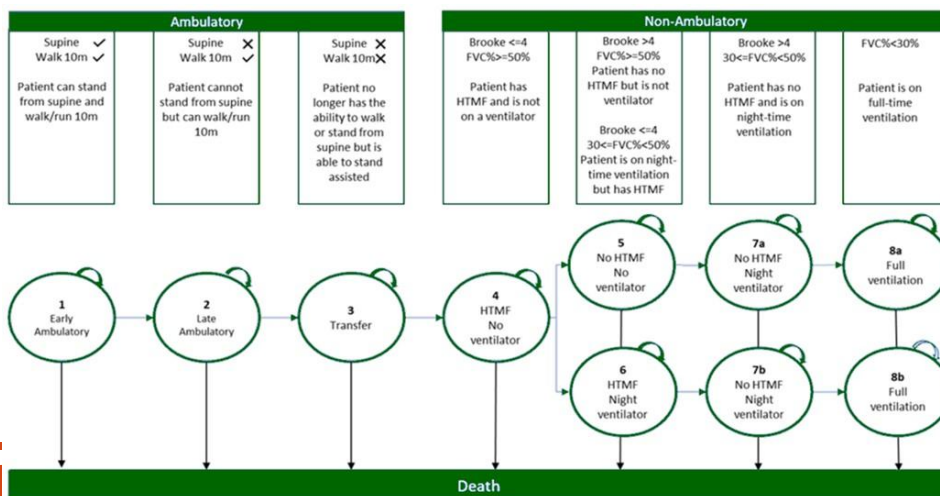
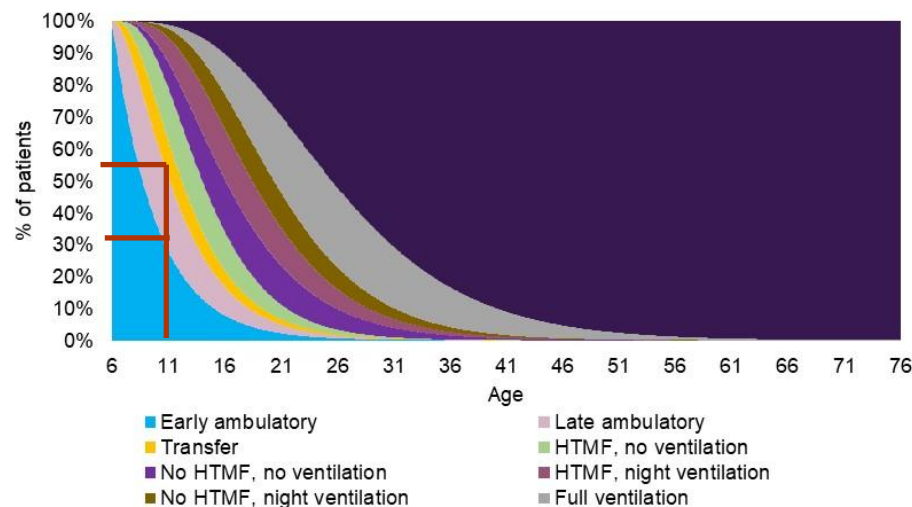


Popolare i modelli decisionali: dati di efficacia

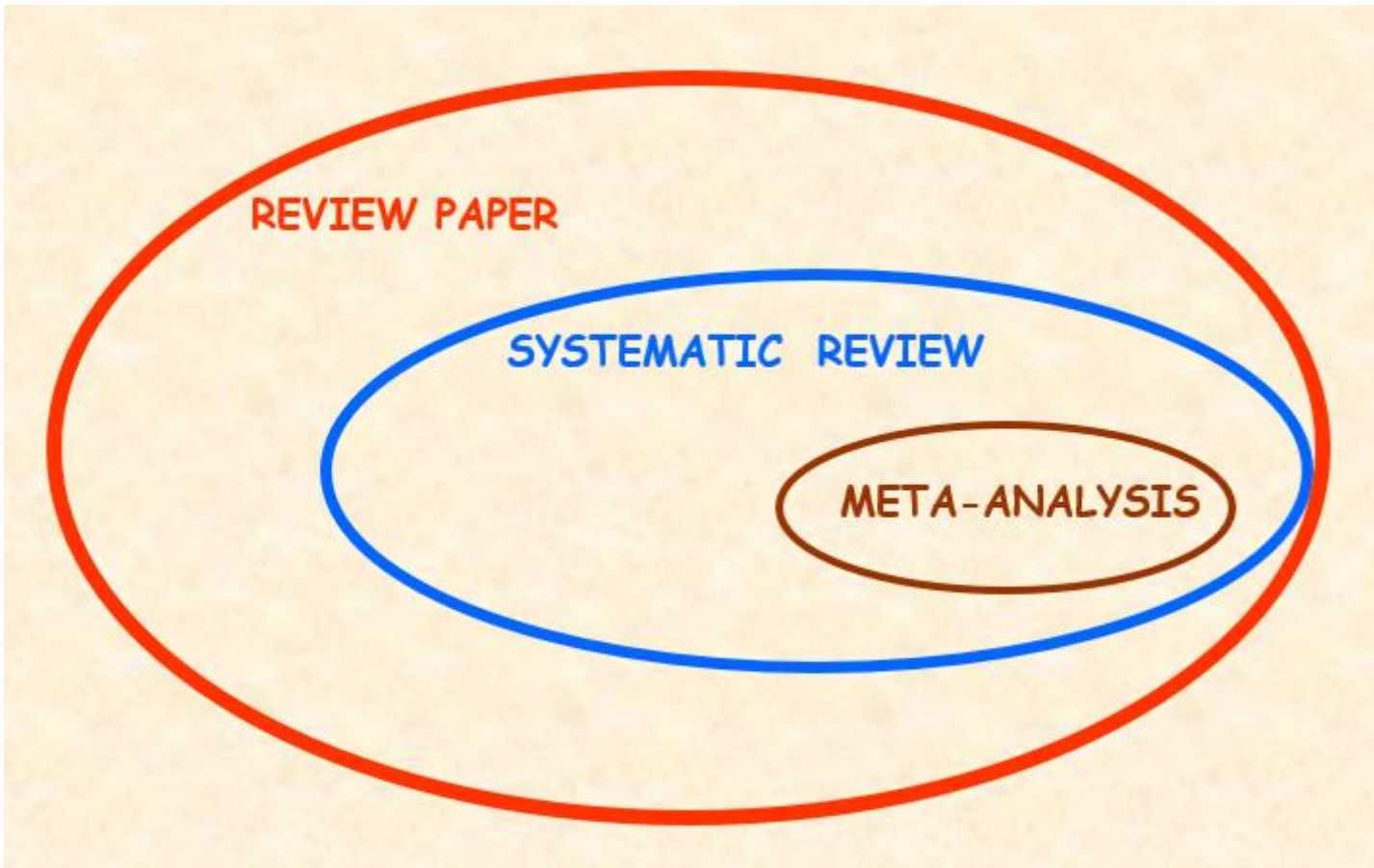
Health state membership over time - **with new treatment**



Health state membership over time - Clinical management **without new treatment**



Popolare i modelli decisionali: dati di efficacia



Le fasi di una review sono:

1. Ricerca bibliografica ed identificazione degli studi pertinenti
2. Riassunto critico dei risultati e commento conclusivo

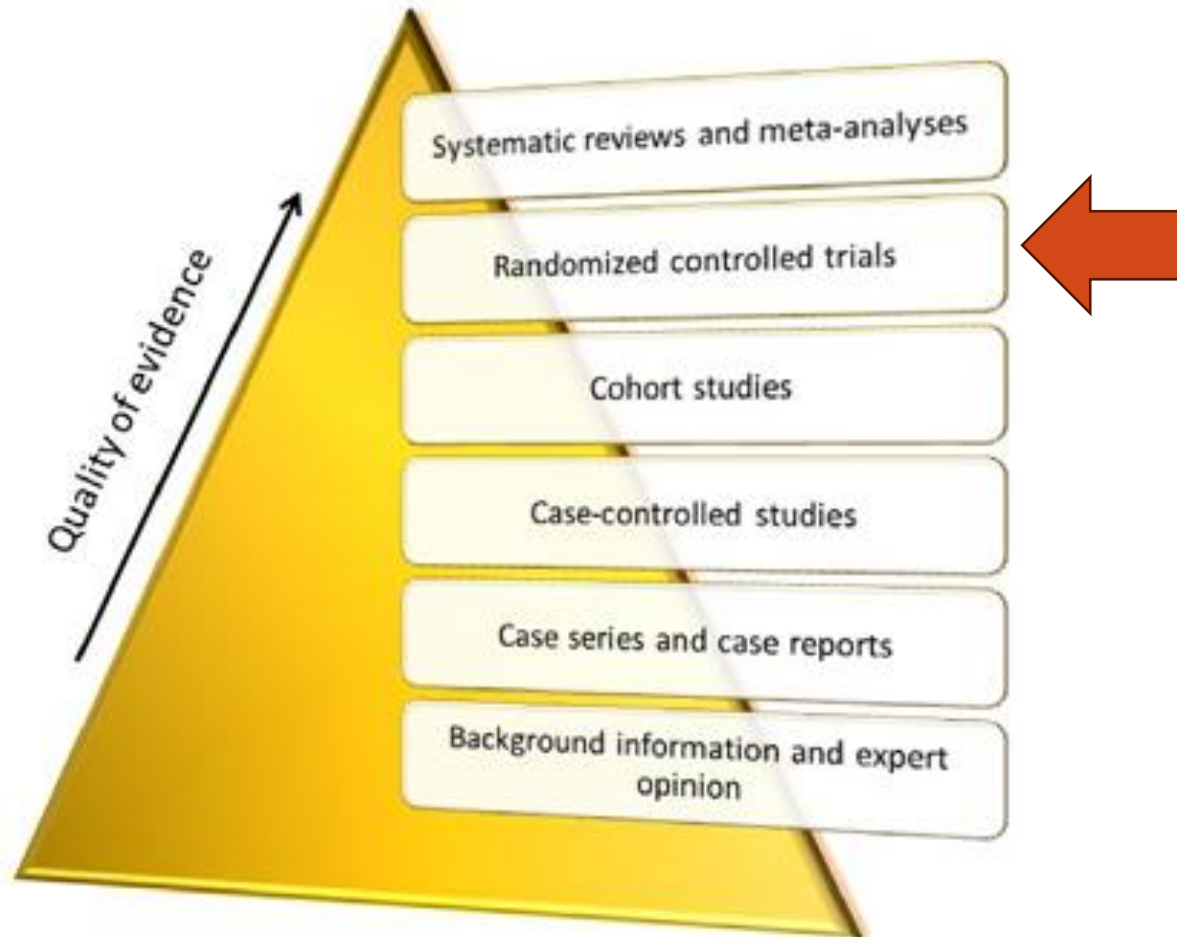
Le fasi di una review sistematica sono:

1. Ricerca bibliografica ed identificazione di TUTTI gli studi pubblicati sull'argomento
2. Definizione dei criteri di inclusione ed esclusione degli studi
3. Valutazione della qualità degli studi
4. Riassunto critico dei risultati e commento conclusivo

Le fasi di una meta-analisi sono:

1. Ricerca bibliografica ed identificazione di TUTTI gli studi pubblicati sull'argomento
2. Definizione dei criteri di inclusione ed esclusione degli studi
3. Valutazione della qualità degli studi
4. Estrazione dei dati
5. Analisi statistica dei dati e presentazione dei risultati
6. Interpretazione e commento conclusivo

Livello di evidenze in base al disegno di studio



Lo studio clinico rappresenta il “gold standard”, ossia la standard di riferimento, nella valutazione di efficacia di un intervento sanitario, sia esso di carattere preventivo, terapeutico, o riabilitativo

- Fase I: Farmacologia clinica e tossicità
- Fase II: Indagine clinica iniziale dell'effetto del trattamento
- Fase III: Valutazione del trattamento su larga scala
- Fase IV: Farmacovigilanza

- Primi esperimenti nell'uomo
 - spesso su volontari sani
- Obiettivo
 - accertamento della tollerabilità, più che dell'efficacia
 - determinare un dosaggio singolo accettabile
- Numero di soggetti coinvolti
 - 20-80 tra sani e pazienti

- Valutazione dell'efficacia terapeutica in scala ridotta
 - in pazienti affetti da una malattia o da una condizione clinica per la quale il principio attivo è preposto
- Peculiarità
 - utile per lo screening di efficacia delle sostanze da avviare alle fasi successive
- Numero di soggetti coinvolti
 - raramente più di 100-200 pazienti

- Valutazione efficacia comparativa
 - su pazienti
 - ✓ confronto con placebo o trattamenti standard
- Caratteristiche
 - confronto in “condizioni costanti” (RCT)
- Numero di soggetti coinvolti
 - numero rilevante di soggetti
 - spesso studi multicentrici

- Randomized
- Controlled
- Clinical
- Trial

I partecipanti ad un trial clinico ricevono l'intervento assegnato loro dal protocollo di ricerca costruito dal ricercatore.

I trial clinici possono confrontare un nuovo intervento (farmaco, dispositivo medico, ...) con l'intervento standard oppure con un placebo.

- La randomizzazione è l'assegnazione casuale del trattamento ai soggetti in studio. Garantisce, per campioni sufficientemente grandi, che i gruppi siano il più possibile simili tra loro.
- Il gruppo di controllo simula l'esperienza che avremmo osservato nei soggetti trattati in assenza del trattamento

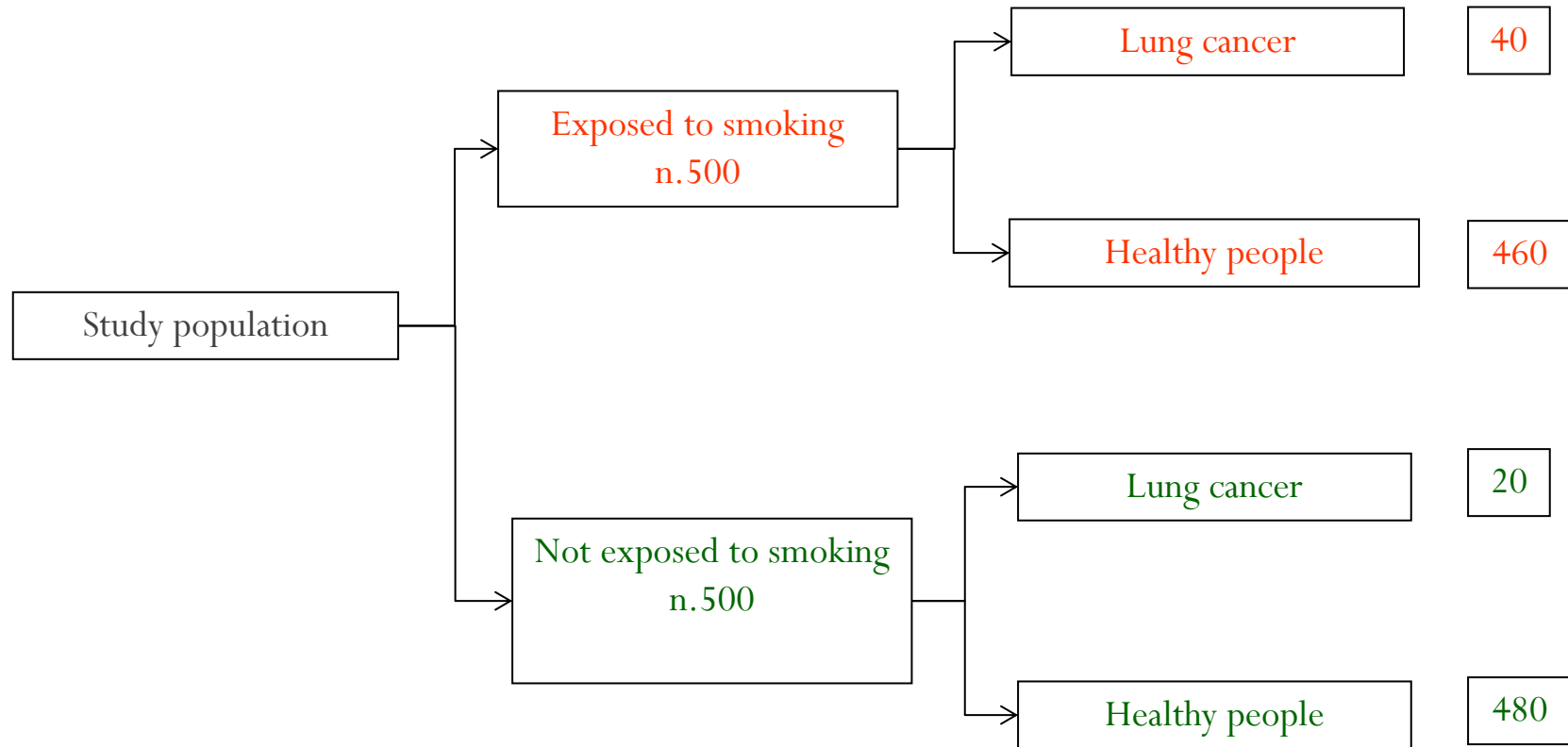
- Follow-up del farmaco
 - su normali prescrizioni sui pazienti
- Obiettivi
 - Valutazione sicurezza
 - ✓ effetti collaterali “rari” o a lungo termine
 - Valutazione EFFECTIVENESS
 - ✓ efficacia pratica, al fuori dei gruppi sperimentali
- Numero di soggetti coinvolti
 - post-marketing
 - ✓ grandi database

Livello di evidenze in base al disegno di studio



- **Studio sperimentale:** caratterizzati dall'intervento attivo del ricercatore e sono sempre prospettici.
- **Studio osservazionale:** il ricercatore si limita ad osservare, dunque vi è l'assenza di un intervento attivo da parte del ricercatore

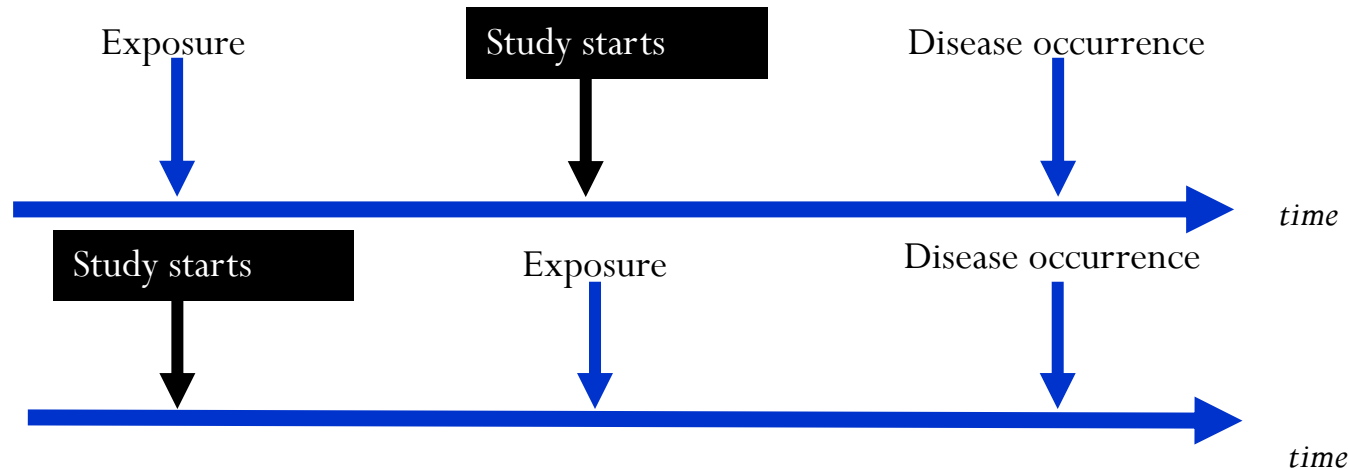
A cohort study



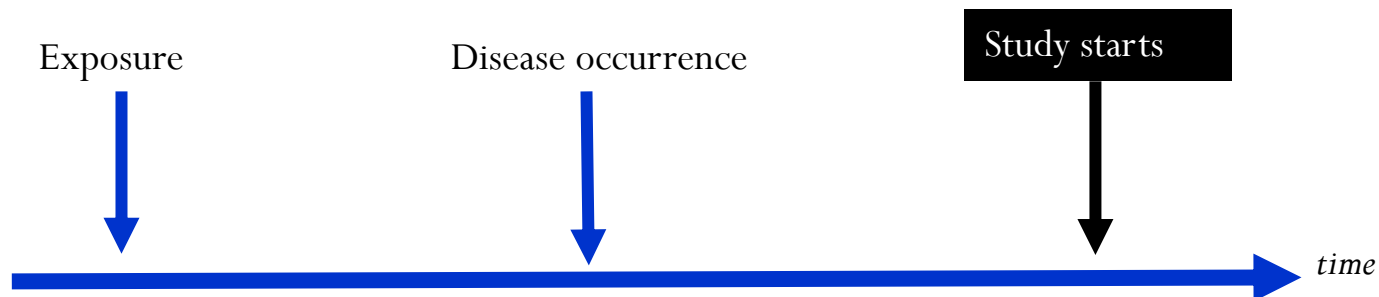
- Risk of lung cancer among exposed individuals = 8%
- Risk of lung cancer among not exposed individuals = 4%

Retrospective and prospective studies

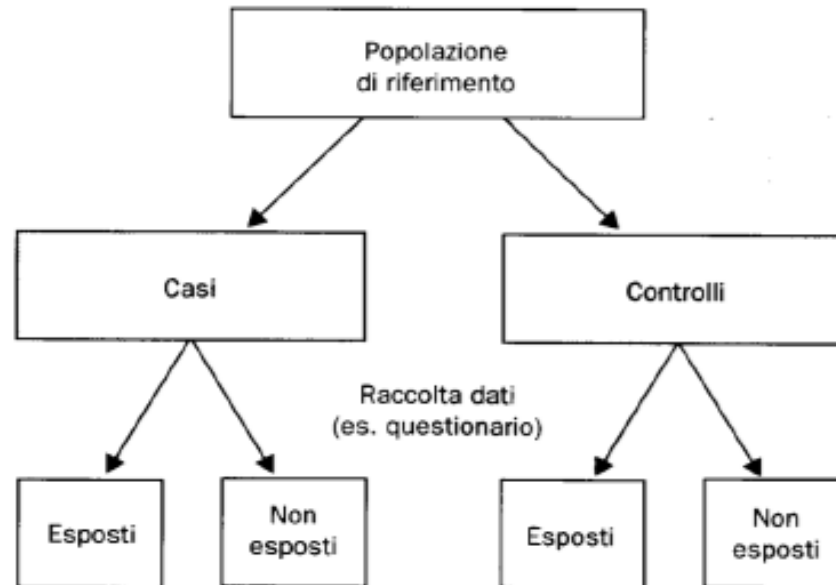
- **after the protocol implementation**



- **before the protocol implementation**

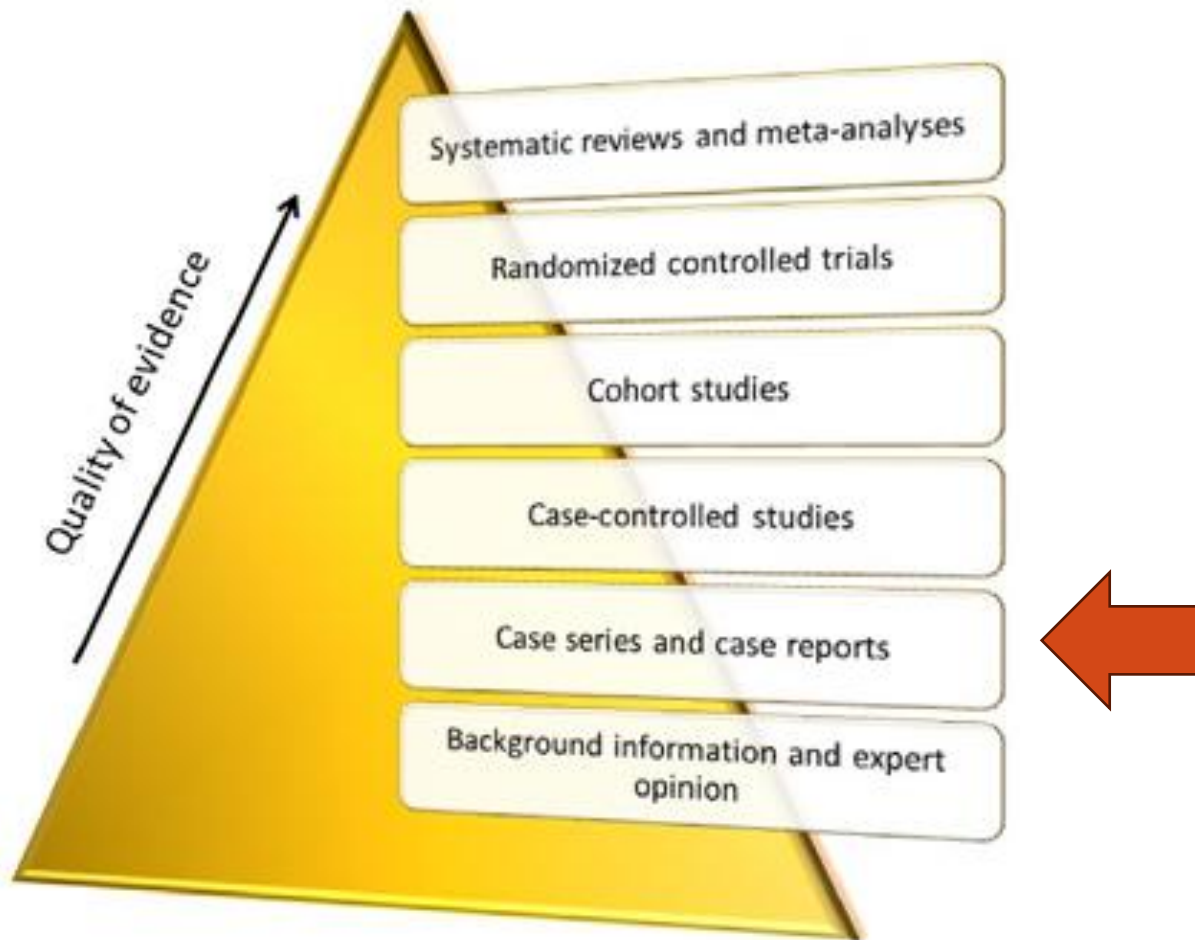


Case-control studies



Consiste nel confronto tra la distribuzione dell'esposizione tra due (o più) gruppi di persone con e senza l'evento in studio

Livello di evidenze in base al disegno di studio



VOLUME 29 · NUMBER 21 · JULY 20 2011

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

Case Series of Dermatologic Events Associated With the Insulin-Like Growth Factor Receptor 1 Inhibitor Cixutumumab

Case Reports

A 59-year-old Asian man known to have chronic hepatitis B had a resected, well-differentiated hepatocellular carcinoma and two local recurrences that were treated with bland transarterial embolization. When his disease progressed, however, the patient was enrolled onto a clinical trial evaluating cixutumumab in patients with advanced hepatocellular carcinoma (A Phase II Study of IMC-A12 [NSC742460] in Hepatocellular Carcinoma). The patient tolerated therapy well, and continued with stable disease for more than 2 years. The patient noted brittle nails and axillary hair thinning about 14 months after the start of therapy. Evaluation by a dermatologist revealed grade 1 koilonychia (Fig 1), xerosis, and body hair thinning. Laboratory parameters revealed that total iron (Fe) and total iron-binding capacity (TIBC) were elevated to 224 mcg/dL and 524 mcg/dL, respectively, whereas the transferrin saturation index was normal at 43%. These results are best explained by the fact that the patient was already receiving iron sulfate supplementation. The patient continues to receive cixutumumab.

A 77-year-old man was diagnosed at age 63 years with adenocarcinoma of the prostate (Gleason score 8) with a pretreatment prostate-specific antigen of 28 ng/mL and lymph node involvement. After treatment with gonadotropin-releasing hormone agonist and multi-

Popolare i modelli decisionali: dati di costo



INTRODUZIONE AL DOCUMENTO 3

1. Principali Linee Guida sulle Valutazioni Economiche disponibili a livello Internazionale e nazionale.....	7
1.1 Introduzione.....	7
1.2 Il <i>costing</i> nelle Linee Guida.....	7
Bibliografia.....	23

2. Quantificazione dei consumi, quali dati usare e come usarli.....	25
2.1 Definizione e Classificazione dei Consumi Sanitari.....	25
2.2 Metodi di stima dei consumi.....	29
2.3 Considerazioni sulla qualità dei dati: limiti e sfide.....	35
Bibliografia.....	37

3. Valorizzazione dei costi, quali fonti usare e come usarle.....	40
3.1 Introduzione.....	40
3.2 Metodologie di stima dei costi.....	41
3.3 Valorizzazione dei costi nelle Valutazioni Economiche.....	45
3.4 Considerazioni sulla qualità dei dati: limiti e sfide.....	51
Bibliografia.....	54

L'identificazione e la valorizzazione dei consumi prevede solitamente **cinque step** [1]:

1. Descrizione del problema decisionale e degli obiettivi.
2. Individuazione e descrizione dettagliata del servizi (sanitari o non sanitari)
3. Identificazione e classificazione delle risorse utilizzate per fornire un particolare servizio.
4. Misurazione del consumo di risorse utilizzate.
5. Attribuzione di valore monetario (costo) a tali risorse.

Misurazione del consumo di risorse utilizzate e fonti dei dati disponibili → **quali fonti?**

Tabella 2.2.4.a • Fonti per il consumo di risorse

Risorse	Fonte principale	Altre fonti
Terapia farmacologiche	Riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP)	Trial clinici, studi di real-world
Risorse per la gestione della malattia (visite, esami, etc.)	Trial clinici randomizzati	Studi non randomizzati, studi di real-world, cartelle cliniche/ database amministrativi
Frequenza eventi avversi	Trial clinici randomizzati	Studi non randomizzati, studi di real-world, cartelle cliniche/ database amministrativi
Terapie di fine vita	Trial clinici randomizzati	Studi non randomizzati, studi di real-world, cartelle cliniche/ database amministrativi

Misurazione del consumo di risorse utilizzate e fonti dei dati disponibili → **quali fonti?**

Tabella 2.2.4.a • Fonti per il consumo di risorse

Risorse	Fonte principale	Altre fonti
Terapia farmacologiche	Riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP)	Trial clinici, studi di real-world
Risorse per la gestione della malattia (visite, esami, etc.)	Trial clinici randomizzati	Studi non randomizzati, studi di real-world, cartelle cliniche/ database amministrativi
Frequenza eventi avversi	Trial clinici randomizzati	Studi non randomizzati, studi di real-world, cartelle cliniche/ database amministrativi
Terapie di fine vita	Trial clinici randomizzati	Studi non randomizzati, studi di real-world, cartelle cliniche/ database amministrativi

Dove trovare gli RCP



AIFA Medicinali
Agenzia Italiana del Farmaco

Cerca un farmaco

Ricerca un principio attivo, azienda farmaceutica, medicinale, descrizione...

Cerca

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

OPDIVO in monoterapia

La dose raccomandata di OPDIVO è o di 240 mg di nivolumab ogni 2 settimane o di 480 mg ogni 4 settimane a seconda dell'indicazione e della popolazione (vedere paragrafi 5.1 e 5.2), come presentato nella Tabella 1.

Tabella 1. Dose raccomandata e tempo di infusione per somministrazione endovenosa di nivolumab in monoterapia

Indicazione*	Dose raccomandata e tempo di infusione
Melanoma (avanzato o trattamento adiuvante)	Adulti e adolescenti (di età pari o superiore a 12 anni e di almeno 50 kg di peso): 240 mg ogni 2 settimane mediante infusione della durata di 30 minuti oppure 480 mg ogni 4 settimane mediante infusione della durata di 60 minuti o di 30 minuti (melanoma adiuvante, vedere paragrafo 5.1)
	Adolescenti (di età pari o superiore a 12 anni e di peso inferiore a 50 kg): 3 mg/kg ogni 2 settimane mediante infusione della durata di 30 minuti oppure 6 mg/kg ogni 4 settimane mediante infusione della durata di 60 minuti
Carcinoma a cellule renali Carcinoma uroteliale muscolo invasivo (MIUC) (trattamento adiuvante)	240 mg ogni 2 settimane mediante infusione della durata di 30 minuti oppure 480 mg ogni 4 settimane mediante infusione della durata di 60 minuti
Cancro esofageo o della giunzione gastro-esofagea (trattamento adiuvante)	240 mg ogni 2 settimane mediante infusione della durata di 30 minuti oppure 480 mg ogni 4 settimane mediante infusione della durata di 30 minuti per le prime 16 settimane, seguiti da 480 mg ogni 4 settimane mediante infusione della durata di 30 minuti

The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

MAY 26, 2022

VOL. 386 NO. 21

Neoadjuvant Nivolumab plus Chemotherapy in Resectable Lung Cancer

TRIAL DESIGN AND TREATMENT

In this international, open-label, phase 3 trial (Fig. S1 in the Supplementary Appendix), patients were randomly assigned in a 1:1 ratio to receive nivolumab (360 mg) plus platinum-doublet chemotherapy or platinum-doublet chemotherapy alone (every 3 weeks for three cycles) before undergoing definitive surgery. A third group that received nivolumab (3 mg per kilogram of body weight every 2 weeks for three cycles) plus ipilimumab (1 mg per kilogram, cycle 1 only) closed enrollment early on the basis of external trial data reported during the trial.^{18,19,21} Surgery was planned to occur within 6 weeks after the completion of neoadjuvant treatment, after which patients in both groups could receive up to four cycles of adjuvant chemotherapy, radiotherapy, or both. Additional information is provided in the Methods section in the Supplementary Appendix.

Misurazione del consumo di risorse utilizzate e fonti dei dati disponibili → **quali fonti?**

Tabella 2.2.4.a • Fonti per il consumo di risorse

Risorse	Fonte principale	Altre fonti
Terapia farmacologiche	Riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP)	Trial clinici, studi di real-world
Risorse per la gestione della malattia (visite, esami, etc.)	Trial clinici randomizzati	Studi non randomizzati, studi di real-world, cartelle cliniche/ database amministrativi
Frequenza eventi avversi	Trial clinici randomizzati	Studi non randomizzati, studi di real-world, cartelle cliniche/ database amministrativi
Terapie di fine vita	Trial clinici randomizzati	Studi non randomizzati, studi di real-world, cartelle cliniche/ database amministrativi

Incidenza eventi avversi

Event	Nivolumab plus Chemotherapy (N = 176)		Chemotherapy (N = 176)	
	Any Grade	Grade 3 or 4	Any Grade	Grade 3 or 4
<i>number of patients (percent)</i>				
Treatment-related adverse events*				
All	145 (82.4)	59 (33.5)	156 (88.6)	65 (36.9)
Nausea	58 (33.0)	1 (0.6)	73 (41.5)	1 (0.6)
Anemia	42 (23.9)	5 (2.8)	40 (22.7)	6 (3.4)
Constipation	37 (21.0)	0	36 (20.5)	2 (1.1)
Decreased appetite	29 (16.5)	2 (1.1)	38 (21.6)	4 (2.3)
Neutropenia	28 (15.9)	15 (8.5)	29 (16.5)	21 (11.9)
Decreased neutrophil count	26 (14.8)	13 (7.4)	37 (21.0)	19 (10.8)
Surgery-related adverse events†,‡				
All	62 (41.6)	17 (11.4)	63 (46.7)	20 (14.8)
Anemia	18 (12.1)	3 (2.0)	17 (12.6)	3 (2.2)
Pain	11 (7.4)	1 (0.7)	21 (15.6)	0
Wound complication	11 (7.4)	1 (0.7)	8 (5.9)	0
Procedural pain	9 (6.0)	0	6 (4.4)	0
Pneumonia	8 (5.4)	3 (2.0)	8 (5.9)	4 (3.0)

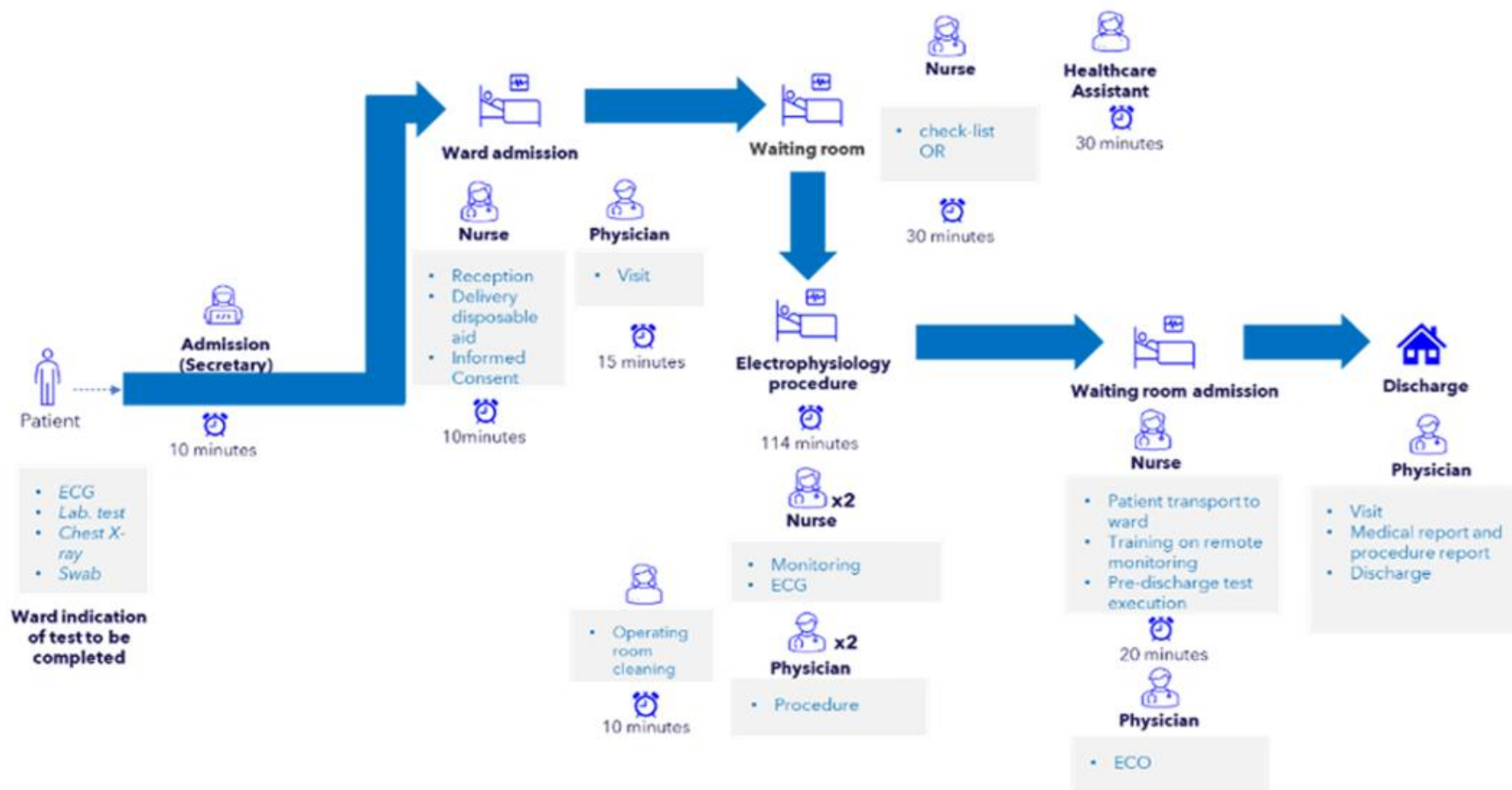
Misurazione del consumo di risorse utilizzate e fonti dei dati disponibili → **quale metodo?**

- **Micro-costing:** stima dei costi dei servizi sanitari effettuata assegnando un costo unitario a ciascun input di costo; il costo totale dell'intervento sanitario viene calcolato attraverso la successiva aggregazione dei singoli costi unitari.
- **Gross-costing:** stima dei costi dei servizi sanitari in modo altamente aggregato (ad es., costo per degenza ospedaliera, costo di un programma sanitario etc...).

Approccio	Vantaggi	Svantaggi
Micro-costing	• Accurato • Esaustivo • Rappresentazione reale del consumo di risorse	• Più costoso • Maggior tempo impiegato • Validità/trasferibilità/generalizzabilità esterna limitate
Gross-costing	• Semplice e trasparente • Sopprimerisce alla variabilità regionale o istituzionale • Veloce ed economico	• Rappresentazione non reale del consumo di risorse • Meno accurato

La scelta tra *micro-costing* e *gross-costing* deve tener conto dei vantaggi e svantaggi associati ai due approcci. In generale si ricerca un compromesso tra **affidabilità**, **accuratezza** delle informazioni e la **fattibilità** della raccolta dei dati

Esempio di approccio micro-costing



Le Linee Guida delle Valutazioni Economiche affermano che “tutti i costi pertinenti” dovrebbero essere inclusi nelle analisi condotte per le Valutazioni Economiche, indipendentemente da chi debba sostenerli. Tuttavia, è sempre più accettata l’idea per cui l’insieme dei costi da considerare dipenda dalla **prospettiva dell’analisi**.

- Fornire delle **indicazioni circa la modalità** con cui le voci di costo presenti all'interno dei modelli di valutazione economica delle tecnologie sanitarie possono essere valorizzate
- Fornire una **lista di possibili costi unitari e/o costi per evento** delle risorse sanitarie impiegate per il trattamento e la gestione dei pazienti nella prospettiva del Servizio Sanitario Nazionale Italiano.

- Nel Regno Unito, dal 1992, la Personal Social Services Research Unit (PSSRU) dell'Università del Kent ogni anno pubblica un volume riportante i costi unitari dei servizi sanitari e sociali, consultabile gratuitamente online [4]. Il volume riporta costi applicabili al contesto UK relativamente a circa **80 servizi sanitari e di assistenza sociale**. La coerenza, la completezza e la robustezza delle stime di costo fornite da questo volume lo hanno reso un caposaldo delle Valutazioni Economiche in UK ed una risorsa per i decisori che si occupano di salute pubblica.

In particolare, il volume stabilisce che **i costi unitari debbano essere:**

- **coerenti** tra le diverse analisi economiche, al fine di evitare incoerenze nei costi unitari utilizzati che potrebbero alimentare incoerenza nelle decisioni;
- **esaustivi**, soprattutto dal punto di vista dei costi di lungo periodo i quali comprendono il costo del personale ed il costo di costruzione, riscaldamento e gestione degli edifici in cui il personale lavora;
- **chiari**, dal punto di vista delle fonti utilizzate e dei ragionamenti che sono stati effettuati nel costruire la valorizzazione di ciascun costo, in modo che questi possano essere utilizzati in modo consapevole [4].

(Tentativo di..) Valorizzazione dei costi in Italia

	A	B	C	D	E
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					
13					
14					
15					
16					
17					
18					
19					
20					
21					
22					
23					
24					
25					
26					
27					
28					
29					
30					
31					
32					
33					
34					
35					
36					
37					
38					
39					
40					
41					
42					
43					
44					
45					
46					
47					
48					
49					
50					
51					
52					
53					
54					
55					
56					
57					
58					
59					
60					
61					
62					
63					
64					
65					
66					
67					
68					
69					
70					
71					
72					
73					
74					
75					
76					
77					
78					
79					
80					
81					
82					
83					
84					
85					
86					
87					
88					
89					
90					
91					
92					
93					
94					
95					
96					
97					
98					
99					
100					

1. Quale **grado di disaggregazione** utilizzato per l'identificazione delle risorse e delle componenti di costo (micro-costing vs. gross-costing)?
 - Il metodo **micro-costing** prevede la stima dei costi di un intervento sanitario mediante l'assegnazione di un costo unitario a ciascun input di costo; il costo totale dell'intervento viene calcolato attraverso la successiva aggregazione dei singoli costi unitari
 - il metodo **gross-costing** prevede che le componenti di costo siano definite a livello altamente aggregato (es., costo per degenza ospedaliera, costo di un programma sanitario etc...).

2. Quale **metodo** impiegare per la valutazione delle risorse e delle componenti di costo (top-down vs. bottom-up) [1]?
- L'approccio **top-down** prevede l'identificazione dei costi rilevanti in formato aggregato (es. costi annuali o complessivi di un ospedale) con conseguente stima del costo medio unitario per paziente o per episodio di ricovero. Tale approccio risulta adatto per i servizi omogenei (ad es. assistenza a lungo termine), in quanto presuppone un'equa distribuzione delle risorse tra i pazienti
 - l'approccio **bottom-up** registra l'utilizzo delle risorse a livello di singolo paziente o di singolo servizio e li aggrega al fine di calcolare i costi specifici relativamente ad un particolare servizio.

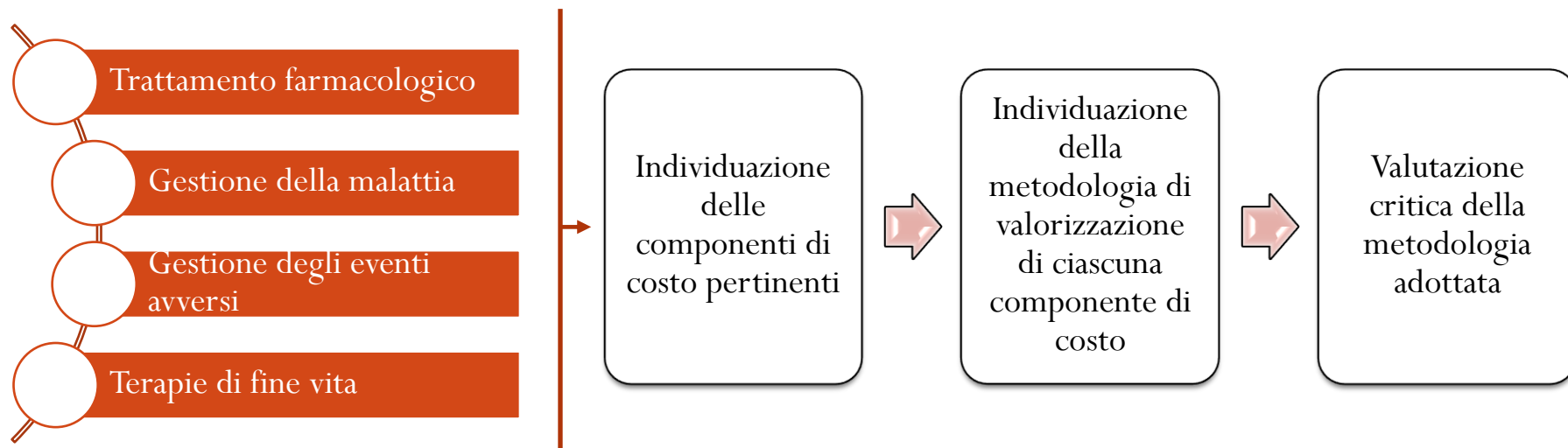
Valorizzazione dei costi: metodi

Figura 1. ● Matrice metodologica - livello di accuratezza in relazione all'identificazione e alla valutazione delle componenti di costo (Tan et al. 2009 ^[10])

		Resource use	
		-	+
Unit costs	-	Top down gross costing	Top down microcosting
	+	Bottom up gross costing	Bottom up microcosting

- **Top-down, micro-costing:** individua tutte le componenti di costo rilevanti ma valorizza ciascuna componente di costo calcolando un costo medio per paziente.
- **Top-down, gross-costing:** valorizza le componenti di costo per paziente medio.
- **Bottom-up, micro-costing:** identifica tutte le componenti di costo rilevanti e valorizza ciascuna componente di costo per tutti i pazienti a livello individuale
- **Bottom-up, gross-costing:** valorizza le componenti di costo per ciascun singolo paziente.

Valorizzazione dei costi



Costo di acquisizione del farmaco



Prezzo del farmaco

- Prezzo ex-factory pubblicato in Gazzetta Ufficiale, al netto delle riduzioni obbligatorie di legge del 5% [33, 34].
- Analisi di scenario con prezzi gara

Posologia

- Da RCP
- qualora non fosse standardizzata per paziente → studio clinico (se coerente con la posologia da RCP) o al dato derivante dalla pratica clinica
- Peso medio di 70 Kg, BSA media 1,72 m²

Durata del trattamento

- **Terapia cronica:** durata annuale in base allo schema posologico riportato in RCP
- **Durata di terapia variabile:** durata mediana di trattamento rilevata nello studio clinico o nella pratica clinica, se disponibile.
- **Durata di terapia standard:** occorre fare riferimento alla tempistica indicata in RCP (es. terapie one shot o cicli fissi di durata breve)

Altri costi diretti



	A	B	C	D	E
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					
13					
14					
15					
16					
17					
18					
19					
20					

Sigla	Descrizione
EA	Eventi avversi (grado ≥ 3)
ED	Esami diagnostici
EL	Esami di laboratorio
VS	Visite specialistiche
SF	Somministrazione farmaci
APS	Accessi in pronto soccorso
RI	Ricoveri
TNF	Terapie non farmacologiche
TR	Trapianti
DI	Dialisi
FV	Fine vita
SS	Stati di salute
AD	Assistenza domiciliare

Legenda EA ED EL VS SF APS RI TNF TR DI FV SS AD Coefficienti ISTAT

Esami diagnostici e visite specialistiche

- Tariffe nazionali delle prestazioni di specialistica ambulatoriale, aggiornate a seguito del raggiungimento dell'intesa Stato-Regioni sul decreto tariffe [35].
- Tale decreto innova i nomenclatori della specialistica ambulatoriale e dell'assistenza protesica, fermi rispettivamente al 1996 e al 1999, introducendo prestazioni tecnologicamente avanzate ed escludendo prestazioni obsolete. Le nuove tariffe entreranno in vigore dal 1° gennaio 2025

Tariffario nazionale specialistica

PRESTAZIONI di ASSISTENZA SPECIALISTICA AMBULATORIALE (ALLEGATO 4 DPCM LEA 12.01.2017)

CODICE	DESCRIZIONE	TARIFFA	SPECIFICHE
02.39.1	PUNTURA DI RESERVOIR CRANICO PER DELIQUORAZIONE	€ 187,50	
02.93.1	CONTROLLO / PROGRAMMAZIONE DI NEUROSTIMOLATORE ENCEFALICO Non associabile a Visita neurologica di controllo 89.01.C	€ 23,00	
02.95	RIMOZIONE DI TRAZIONE TRANSCRANICA O DISPOSITIVO DI HALO	€ 38,80	
03.31	RACHICENTESI	€ 187,50	
03.8	INIEZIONE DI FARMACI CITOTOSSICI NEL CANALE VERTEBRALE. Iniezione endorachide di antitumorali. Incluso farmaco	€ 52,40	la tariffa non remunera il farmaco ad alto costo, che è comunque a carico dei Servizi Sanitari Regionali
03.91.1	INIEZIONE DI SOSTANZE TERAPEUTICHE ANALGESICHE NEL CANALE VERTEBRALE CON POSIZIONAMENTO DI CATETERE PERIDURALE [Catetere temporaneo, con pompa infusore, con tunnel sottocutaneo] Fino ad un massimo di 10 rifornimenti. Escluso: Iniezione di farmaco citotossico nel canale vertebrale (03.8), anestesia effettuata per intervento. Incluso farmaco	€ 157,95	
03.91.2	INIEZIONE DI SOSTANZE TERAPEUTICHE ANALGESICHE NEL CANALE VERTEBRALE IN PORTATORE DI CATETERE PERIDURALE [RIFORNIMENTO]. Fino ad un massimo di 10 rifornimenti. Escluso: Iniezione di farmaco citotossico nel canale vertebrale (03.8), anestesia effettuata per intervento Non associabile a 03.91.1. Incluso farmaco	€ 105,00	
	INIEZIONE DI ALTRI FARMACI NEL CANALE VERTEBRALE. Iniezione		

Tariffe nazionali delle prestazioni di specialistica ambulatoriale aggiornate a seguito del decreto tariffe del 14 aprile 2023.

Gli esami di laboratorio strettamente correlati alle *procedure di trapianto di cellule staminali ematopoietiche* si ritiene possano essere valorizzati mediante il *tariffario nazionale per le prestazioni per la ricerca e reperimento di cellule staminali ematopoietiche da non consanguineo del registro nazionale italiano donatori midollo osseo* [36].

- **Farmaci chemioterapici:** DRG 410 e 492 in regime di *day hospital*, rispettivamente per la chemioterapia non associata a diagnosi secondaria di leucemia acuta e per la chemioterapia associata a diagnosi secondaria di leucemia acuta o con uso di alte dosi di agenti chemioterapici.
- In particolare, come da accordo interregionale per la compensazione della mobilità sanitaria, per i farmaci ad elevato costo somministrati in regime di ricovero, la tariffa di tali DRG dovrà essere abbattuta del 90%. Poiché, come definito dal Ministero della Salute, la tariffa DRG ha carattere di remunerazione omnicomprensiva del profilo di trattamento mediamente associato alla corrispondente categoria di ricoveri, si ritiene che tale metodologia potrebbe permettere di evitare, **con riferimento ai farmaci ad elevato costo**, il problema legato al doppio conteggio dei costi.

- Con riferimento ai farmaci chemioterapici, valorizzando il costo di somministrazione mediante l'impiego della tariffa piena associata ai DRG 410 o 492, questo risulterebbe comprensivo anche del costo di acquisizione del farmaco.
- Per la somministrazione, l'infusione e l'iniezione di tutte le altre sostanze farmacologiche, la valorizzazione potrebbe essere effettuata mediante l'impiego delle nuove tariffe nazionali delle prestazioni di specialistica ambulatoriale

Accessi in pronto soccorso

- La ricerca della letteratura volta all'individuazione dei possibili costi ad essi associabili, non ha fatto emergere alcun dato di costo più aggiornato rispetto a quanto riportato nella proposta metodologica per la valutazione dei costi dell'emergenza redatta dal Ministero della Salute e risalente al 2007 (Progetto Mattoni) (→ **necessità di attualizzazione all'anno corrente**)

Prestazione sanitaria	Costo unitario	Descrizione
Costo medio per accesso	€241	Costi del servizio di PS: costo del servizio, comprensivo di costi fissi e costi variabili, ad eccezione di Radiologia e Laboratorio e della quota dei costi di funzionamento generale della struttura di appartenenza del PS; Radiologia: costi dei servizi di Radiologia, per la quota di attività destinata ai pazienti trattati in PS; Laboratorio: costo complessivo del servizio di laboratorio, per la quota di attività destinata ai pazienti trattati in PS; Costi amministrativi e generali: quota dei costi di funzionamento generale della struttura di appartenenza del PS.
Costo medio per triage		
rosso	€354	
giallo	€290	
verde	€240	
bianco	€226	
non eseguito	€250	

Attualizzazione costi da letteratura

Tavole per le rivalutazioni monetarie

Indagine	Indice dei prezzi al consumo per famiglie operai e impiegati
Aggr.ne	Indice generale (senza tabacchi)

- ☐ Indici nazionali generali e coefficienti di raccordo tra basi diverse
- ☐ Variazioni percentuali del mese indicato rispetto allo stesso mese dell'anno precedente
- ☐ Variazioni percentuali del mese indicato rispetto allo stesso mese di due anni precedenti
- ☐ Variazioni percentuali medie annue dell'anno indicato rispetto all'anno precedente
- ☐ Variazioni percentuali dei mesi indicati rispetto al mese/anno selezionato
- ☐ Coefficienti mensili per rivalutare somme di denaro da un determinato periodo al mese/anno selezionato
- ☒ Coefficienti annuali per rivalutare somme di denaro da un determinato anno a quello selezionato

Da

Media Annua ▼

1947

a

Media Annua ▼

2025 ▼

Visualizza

- *Regime di day hospital*
- *Ricovero ordinario*
- *Ricovero in terapia intensiva*

- **Regime di *day hospital*:** tariffe associate al ricovero ordinario con durata di **degenza 0-1 giorno (ricovero diurno)** delle prestazioni di riabilitazione e lungodegenza ospedaliera o delle prestazioni di assistenza ospedaliera per acuti.

In particolare, con riferimento alle prestazioni di riabilitazione e lungodegenza, l'utilizzo della tariffa associata al ricovero diurno risulta possibile solamente per l'attività di riabilitazione, in quanto questa può essere svolta sia in regime ordinario sia in regime diurno, mentre l'attività di lungodegenza può essere svolta solo in regime ordinario.

Tariffe DRG

All.1 assist. ospedal. x Acuti

Allegato 1

TARIFE DELLE PRESTAZIONI DI ASSISTENZA OSPEDALIERA PER ACUTI, per TIPO DI RICOVERO (EURO)

DRG	MDC	Tipo	Descrizione DRG (24 ^a rev.)	Ricoveri Ordinari durata di degenza > 1 giorno e entro soglia	Ricoveri Ordinari durata di degenza 0 - 1 giorno, Trasferiti o Deceduti	Ricoveri Ordinari con durata di degenza 0-1 giorno. Ricoveri Diurni	Giornate Oltre Valore Soglia
				(per episodio di ricovero)	(per giornata)	(per epis. di ric.: DRG chir.co; per giornata / accessor: DRG medico)	(per giornata)
1	1	C	Craniotomia, età > 17 anni con CC	15.085	3.616	-	314
2	1	C	Craniotomia, età > 17 anni senza CC	11.872	3.367	-	304
3	1	C	Craniotomia, età < 18 anni	8.860	2.370	-	213
6	1	C	Decompressione del tunnel carpale	589	569	654	118
7	1	C	Interventi su nervi periferici e cranici e altri interventi su sistema nervoso con CC	10.658	2.383	2.585	252
8	1	C	Interventi su nervi periferici e cranici e altri interventi su sistema nervoso senza CC	2.326	1.331	2.585	196
9	1	M	Malattie e traumatismi del midollo spinale	3.589	522	329	219
10	1	M	Neoplasie del sistema nervoso con CC	4.332	445	298	152
11	1	M	Neoplasie del sistema nervoso senza CC	3.316	437	298	164
12	1	M	Malattie degenerative del sistema nervoso	2.850	367	196	131
13	1	M	Sclerosi multipla e atassia cerebellare	1.419	331	188	96
14	1	M	Emorragia intracranica o infarto cerebrale	3.891	442	239	159
15	1	M	Malattie cerebrovascolari acute aspecifiche e occlusione precerebrale senza infarto	2.967	427	234	156
16	1	M	Malattie cerebrovascolari aspecifiche con CC	4.553	477	226	147
17	1	M	Malattie cerebrovascolari aspecifiche senza CC	2.549	378	226	151
18	1	M	Malattie dei nervi cranici e periferici con CC	3.353	405	223	149
19	1	M	Malattie dei nervi cranici e periferici senza CC	1.210	324	197	101
21	1	M	Meningite virale	2.629	308	215	143
22	1	M	Encefalopatia ipertensiva	2.989	576	298	199
23	1	M	Stato stuporoso e coma di origine non traumatica	2.489	430	263	175
26	1	M	Convulsioni e cefalea, età < 18 anni	1.729	376	231	154
27	1	M	Stato stuporoso e coma di origine traumatica, coma > 1 ora	4.986	624	-	239
28	1	M	Stato stuporoso e coma di origine traumatica, coma < 1 ora, età > 17 anni con CC	4.118	562	-	213
29	1	M	Stato stuporoso e coma di origine traumatica, coma < 1 ora, età > 17 anni senza CC	3.180	478	-	216
30	1	M	Stato stuporoso e coma di origine traumatica, coma < 1 ora, età < 18 anni	1.409	476	-	208
31	1	M	Commozione cerebrale, età > 17 anni con CC	3.087	557	337	243
32	1	M	Commozione cerebrale, età > 17 anni senza CC	2.042	492	337	225

- **Ricovero ordinario:** se il ricovero è direttamente riferibile ad uno specifico DRG si usi la **tariffa DRG** adulti; se non è possibile individuare un DRG specifico, potrebbe risultare appropriato l'impiego di un **costo medio per ricovero**.
- **Ricovero in terapia intensiva** (da letteratura)

Prestazione sanitaria	Costo medio per giornata di degenza	Fonte
Ricovero ordinario	€674,00	Libro verde sulla spesa pubblica 2007 – Ragioneria Generale dello Stato –
Ricovero in terapia intensiva	€1.680,59	Tan et al. (2012).

Terapie non farmacologiche

- Per la **radioterapia** e la **riabilitazione** si ritiene opportuno l'impiego delle tariffe delle prestazioni di assistenza ospedaliera per acuti dei DRG.
- Per tutte le altre prestazioni sanitarie relative a terapie non farmacologiche potrebbe risultare appropriato l'impiego delle nuove tariffe nazionali delle prestazioni di specialistica ambulatoriale.

- **Trapianti** (di organo solido e midollo osseo): tariffe delle prestazioni di assistenza ospedaliera per acuti; in aggiunta, con riferimento al trapianto di rene, il documento del Ministero della Salute di indirizzo per la malattia renale cronica [43] riporta un costo del **trapianto di rene** al primo anno pari a € 52.000 ed un costo per ogni anno successivo al primo pari a € 15.000.
- **Dialisi:** da valorizzare *in base al setting* in cui viene eseguita la procedura. In particolare, se il paziente è sottoposto a dialisi presso un ambulatorio, è possibile valorizzare la procedura mediante l'impiego delle nuove tariffe nazionali delle prestazioni di specialistica ambulatoriale [35]. Se, viceversa, la procedura viene svolta presso una struttura ospedaliera il ricovero per dialisi renale andrebbe valorizzato mediante la tariffa associata al DRG 317 [37]

Assistenza domiciliare

Prestazione sanitaria	Retribuzione media annua	Descrizione
Personale infermieristico	€33.940	Conto Annuale ragioneria dello Stato 2021
Personale medico	€86.257	
Personale funzioni riabilitative	€30.738	
Prestazione sanitaria	Retribuzione media oraria	Descrizione
Personale infermieristico	€20	Assumendo 47 settimane effettive di lavoro durante l'anno sulla base di un contratto di 36 ore settimanali
Personale medico	€51	
Personale funzioni riabilitative	€18	
Prestazione sanitaria	Costo medio orario	Descrizione
Personale infermieristico	€30	+ oneri a carico del datore di lavoro (stimati circa del 50% da CA 2021)
Personale medico	€76	
Personale funzioni riabilitative	€27	

Terapie di fine vita: risultati della RSL

Riferimento bibliografico	Link	Location	Area terapeutica	Tipologia di pazienti	Periodo precedente a data di decesso	Costo			
						Setting	Costo unitario	Unità	Anno di riferimento o costi
Casadio et al. (2010)	Link	Associazione Nazionale Tumori Emilia-Romagna	Oncologia	Palliative care	NR	Ospedale	670,00 €	Giornaliero	2008
						Hospice	350,00 €	Giornaliero	2008
						Domicilia re	30,00 €	Giornaliero	2008
Johnston et al. (2012)	Link	Italia (11 centri)	Oncologia melanoma avanzato	Palliative care	NR	Hospice	1.076,00 €	Totale	2009
Scaccabarozzi et al. (2017)	Link	Lecco (Lombardia)	Oncologia: 34% App. CV: 36% App. respiratorio: 7% App. nervoso: 4% Altro: 19%	No palliative care	Ultimo mese 2 - 12 mesi	Ospedale	3.406,10 €	Totale	2013
				Palliative care	Ultimo mese	Ospedale	4.138,20 €	Totale	2013
					2 - 12 mesi	Ospedale	1.471,80 €	Totale	2013
					2 - 12 mesi	Ospedale	6.410,50 €	Totale	2013
Berta et al. (2021)	Link	Lombardia	Malattie croniche (diabete, COPD, CV)	Acute care / No palliative care	Ultimi 12 mesi	Ospedale	10.898,00 €	Totale	2014
				Palliative care		Ospedale	4.856,00 €	Totale	2014
Scaccabarozzi et al. (2022)	Link	Studio DEMETRA 4 centri: Firenze, Forlì, Lecco, Palermo	Oncologia: 89.4% Altro: 10.6%	Home palliative care	NR	Domicilia re	2.681,00 €	Totale	2017/2018
							75,90 €	Giornaliero	2017/2018
							2.276,00 €	Totale su 30 giorni	2017/2018
			Oncologia	Home palliative care	NR	Domicilia re	2.762,00 €	Totale	2017/2018
							73,40 €	Giornaliero	2017/2018
							2.202,00 €	Totale su 30 giorni	2017/2018
			Altro	Home palliative care	NR	Domicilia re	2.097,00 €	Totale	2017/2018
							95,90 €	Giornaliero	2017/2018
							2.876,00 €	Totale su 30 giorni	2017/2018

- Utilizzo del tariffario nazionale delle prestazioni di assistenza ospedaliera
- Utilizzo di costi medi
- Stima dei costi di fine vita

Limiti del tariffario nazionale delle prestazioni ospedaliere

- **Standardizzazione:** i tariffari nazionali sono spesso **basati su medie nazionali** e non tengono conto delle variazioni regionali o locali nei costi dei servizi sanitari; ciò può portare a una sottostima o sovrastima dei costi effettivi nelle diverse aree geografiche;
- **Rappresentatività:** i tariffari nazionali possono non essere rappresentativi di tutte le prestazioni ospedaliere in quanto possono coprire solo una gamma limitata di procedure o non tener conto di nuove tecnologie o interventi emergenti, dunque potrebbero non risultare adeguati per la valutazione dell'efficacia e dei costi di interventi innovativi o di procedure specialistiche;
- **Mancanza di aggiornamenti:** i tariffari nazionali non essendo aggiornati regolarmente, potrebbero non riflettere i cambiamenti nei costi dei servizi sanitari nel tempo e questo può portare a discrepanze tra i costi effettivi e quelli stimati attraverso l'impiego dei tariffari.

Limiti dei costi medi stimati da letteratura

Se da una parte il costo medio genera di per se una misura sintetica volta a contenere la variabilità circa la stima di una particolare voce di costo, dall'altra potrebbe comportare una **semplificazione eccessiva della realtà**, generando una sovrastima o una sottostima del costo reale sostenuto.

→ **Necessità di aggiornare i costi all'anno di riferimento**

- I costi medi di fine vita stimati **non includono i costi che possono incorrere nell'ultimo anno di vita del paziente**, quali i costi per la radioterapia ed altri trattamenti [50, 51]; laddove necessario sarà dunque importante effettuare una ulteriore revisione della letteratura al fine di identificare eventuali farmaci e procedure diagnostiche, il cui costo (totale o giornaliero) può essere aggiunto ai costi di fine stimati.
- Necessità di effettuare **simulazioni** (o analisi di scenario) al fine di testare l'impatto sui risultati dell'utilizzo dei diversi costi di fine vita *one-off*.

Economic Evaluation and HTA (EEHTA)

Chiara Bini

Economic Evaluation and HTA (EEHTA)

Facoltà di Economia

Università degli studi di Roma «Tor Vergata»

GRAZIE PER L'ATTENZIONE

chiara.bini@uniroma2.it

Web: <http://www.ceistorvergata.it/area.asp?a=626>